

卡前列素氨丁三醇与麦角新碱对产后出血量及泌乳功能影响的比较

齐红燕¹, 李海燕^{2*}, 杨爱君¹

1. 西安市第四医院 妇产科, 2. 药剂科, 西安 710004

【摘要】目的 比较卡前列素氨丁三醇与麦角新碱联合缩宫素预防产后出血的临床疗效, 以及对产妇泌乳功能的影响。**方法** 将2018年1月至2018年6月西安市第四医院经剖宫产分娩且宫缩乏力的90例产妇作为研究对象, 按随机数字表法分为3组, 每组各30例。胎儿娩出羊水排空后, A组子宫肌壁注射卡前列素氨丁三醇250 μ g及缩宫素20 U, B组子宫肌壁注射麦角新碱0.2 mg及缩宫素20 U, C组子宫肌壁注射缩宫素20 U。对比3组产后出血量、泌乳素(PRL)水平、泌乳始动时间、泌乳量评分及不良反应发生率。**结果** 产后2、24 h出血量A组[(311.37 \pm 39.71)mL, (376.10 \pm 43.05)mL]与B组[(328.23 \pm 41.93)mL, (388.02 \pm 35.38)mL]均显著低于C组[(456.81 \pm 29.15)mL, (619.53 \pm 32.61)mL], 差异均有统计学意义($P<0.05$), A组与B组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。A组泌乳始动时间为(24.87 \pm 2.36)h, C组为(28.34 \pm 2.75)h, 显著短于B组(40.25 \pm 2.02)h; A组术后24 h PRL水平为(387.34 \pm 89.56) μ g/L, C组为(306.65 \pm 75.28) μ g/L, 显著高于B组(196.79 \pm 72.48) μ g/L; A组术后24、48 h泌乳量评分分别为(1.62 \pm 0.34)分和(2.05 \pm 0.78)分, C组为(0.92 \pm 0.52)分和(1.35 \pm 0.32)分, 显著高于B组[(0.52 \pm 0.18)分, (1.15 \pm 0.25)分], 差异均有统计学意义($P<0.05$)。不良反应发生率A组(16.67%)与C组(10.00%)显著低于B组(40.00%), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇与麦角新碱联合缩宫素均能有效地预防产后出血, 与麦角新碱比较, 卡前列素氨丁三醇更显著改善泌乳功能, 不良反应少。

【关键词】 卡前列素氨丁三醇; 麦角新碱; 产后出血; 泌乳

【中图分类号】 R714.461

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2020)10-0035-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.10.008

Comparison of the effects of carprostol tromethamine injection and ergometrine on postpartum blood loss postoperative bleeding volume and lactation

QI Hong-yan¹, LI Hai-yan^{2*}, YANG Ai-jun¹

1. Department of Gynaecology and Obstetrics, 2. Department of Pharmacy, Xi'an Fourth Hospital, Xi'an 710004, China

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of carboprost tromethamine injection, ergometrine combined with oxytocin in preventing postpartum hemorrhage, and to observe the effect on maternal lactation. **Methods** A total of 90 pregnant women who were delivered by cesarean section with uterine inertia from January 2018 to June 2018 in Xi'an Fourth Hospital were enrolled in the study. They were randomly divided into 3 groups (30 cases in each group) with random number table method. Group A intramuscular injection of oxytocin 20 U and carprost tromethamine 250 μ g; group B intramuscular injection of oxytocin 20 U and ergometrine 0.2 mg; group C intramuscular injection of oxytocin 20 U. The postoperative bleeding volume, prolactin level (PRL), lactation time, lactation score and incidence of adverse drug reactions of the 3 groups were compared. **Results** Postoperative bleeding volume in group A and B were significantly lower than that in group C ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference between group A and group B ($P>0.05$); the onset time of lactation was (24.87 \pm 2.36) h in group A and (28.34 \pm 2.75) h in group C, which was significantly shorter than that in group B (40.25 \pm

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(项目编号: 2018SF-147); 西安市第四医院科研孵化基金—2018年度学科发展科技支持项目(项目编号: FZ-9)

*通信作者: 李海燕, E-mail: lihaiyan2128@163.com

2.02) h; the prolactin level of 24 h after operation was (387.34±89.56) $\mu\text{g/L}$ in group A and (306.65±75.28) $\mu\text{g/L}$ in group C, which was significantly higher than that in group B (196.79±72.48) $\mu\text{g/L}$; the lactation score at 24 and 48 h after operation were (1.62±0.34) points and (2.05±0.78) points in group A, (0.92±0.52) points and (1.35±0.32) points in group C, which were significantly higher than those of group B (0.52±0.18) points and (1.15±0.25) points, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in group A (16.67%) and C (10.00%) were significantly lower than that in group B (40.00%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Carprostil tromethamine and ergometrine combined with oxytocin are effective in preventing postpartum hemorrhage, compare with ergometrine, carprostil tromethamine significantly improving postoperative lactation function and having fewer adverse drug reactions.

【Key words】 carprostil tromethamine; ergometrine; postpartum hemorrhage; lactation

产后出血是指胎儿娩出后24 h内(包括产时)累积出血量达到或超过1000 mL或出现出血伴血容量减少的症状或体征。产后出血的关键因素是宫缩乏力,产后出血影响产妇术后康复和心理健康,不良心理因素可能抑制产妇泌乳功能^[1]。目前临床上将药物治疗作为一线救治措施^[2],使用较多的宫缩剂为缩宫素、卡前列素氨丁三醇及麦角新碱。静脉或肌肉注射缩宫素对于预防宫缩乏力所致的产后出血效果好,药物不良反应也少^[3]。但在给予缩宫素后,3%~25%的患者需要再给予其他促进子宫收缩的药物,包括麦角生物碱、卡前列素氨丁三醇、米索前列醇等^[4]。由于无证据表明这些药物在促进子宫收缩方面有何效果差异,在没有明确禁忌证的情况下,选择何种促进子宫收缩的药物需要酌情决定^[3]。有文献报道卡前列素氨丁三醇对产妇泌乳功能有促进作用^[5-7],而麦角新碱对泌乳功能有抑制作用^[8]。本研究对比卡前列素氨丁三醇与麦角新碱联合缩宫素预防宫缩乏力性产后出血的疗效及对泌乳功能的影响,以期临床治疗提供有效依据。

1 资料与方法

1.1 资料

将2018年1月至6月西安市第四医院收治的经剖宫产分娩且有宫缩乏力的产妇90例作为研究对象。按随机数字表法分为A、B、C 3组,每组各30例。3组年龄、孕周等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

宫缩乏力的判断标准:宫底升高,子宫质软,轮廓不清,阴道流血多。按摩子宫及应用缩宫素后,子宫变硬,阴道流血减少或停止。

纳入标准:①经剖宫产分娩健康胎儿,有宫缩乏力的产妇;②无哺乳禁忌证;③无乳房发育缺陷及内分泌疾病。排除标准:①合并严重肝、肾功能不全及各种急慢性感染性疾病产妇;②合并妊娠期并发症如妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能异常等;③娩出胎儿体重大于4 kg。所有患者对本研究均知情并签署知情同意书,并通过我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A组在胎儿娩出羊水排空后立即子宫肌壁注射缩宫素(生产厂家:深圳翰宇药业股份有限公司;批准文号:国药准字H20059993;规格:20 U/支)20 U和卡前列素氨丁三醇(生产厂家:常州四药制药有限公司;批准文号:国药准字H20094183;规格:1 mL:250 μg)250 μg ;B组在胎儿娩出羊水排空后立即子宫肌壁注射缩宫素20 U和麦角新碱(生产厂家:成都倍特药业有限公司;批准文号:国药准字H32024526;规格:1 mL:0.2 mg)0.2 mg;C组在胎儿娩出羊水排空后立即子宫肌壁注射缩宫素20 U。产后均母婴同室,术后30 min内让婴儿吸吮乳头,纯母乳喂养按需哺乳。

1.2.2 观察指标 ①术后2、24 h出血量:为减少误差,更准确评估术后2 h出血量,每位产妇均采用容积法和称重法综合测量产后出血量。吸净羊水并记录羊水量,术毕后将负压瓶内液体总量除去羊水量,然后加上产后2 h敷料中血液量为术后2 h出血量。敷料中血液量(mL)=[(分娩后接血敷料质量(g)-分娩前接血敷料质量(g))/1.05(血液比重为1.05 g=1 mL)]。采用称重法测量产后2 h至24 h产褥垫中血液量。将上述两个数值相加,即为术后24 h出血量。②泌乳

始动时间(从胎盘娩出后至乳房第1次溢乳的时段)、术后24 h血清泌乳素(prolactin, PRL)水平及术后24、48 h泌乳量评分。泌乳量评判标准^[7]:手法挤奶乳汁表现为喷射状、吸吮后乳房依然没有排空,3分;手法挤奶存在奶乳汁溢出现象,哺乳超过每日8次,新生儿大便超过每日1次,小便超过每日6次,哺乳后新生儿较安全,乳房松软,2分;挤压乳房有乳汁流出,但不能满足新生儿需要,还需要添加一定的代乳品,1分;无乳汁分泌,0分。③不良反应发生情况:记录产妇使用宫缩剂后不良反应发生率。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0软件进行分析。计量资料比较采用方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组产妇术后2、24 h出血量比较

经治疗后,A组与B组产妇的术后2、24 h出血量均显著低于C组,差异有统计学意义($P<0.05$),A组与B组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表1。

表1 3组产妇术后2、24 h出血量比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术后2 h	术后24 h
A组	30	311.37 \pm 39.71*	376.10 \pm 43.05*
B组	30	328.23 \pm 41.93*	388.02 \pm 35.38*
C组	30	456.81 \pm 29.15	619.53 \pm 32.61

注:*表示与C组比较, $P<0.05$

2.2 3组产妇术前、术后24 h泌乳素水平比较

3组产妇手术前PRL水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后24 h 3组PRL水平均升高,其中A组和C组术后24 h PRL水平显著高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);A组术后24 h PRL水平显著高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

表2 3组产妇术前、术后24 h PRL水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后24 h
A组	30	176.75 \pm 74.89	387.34 \pm 89.56* [△]
B组	30	175.87 \pm 68.39	196.79 \pm 72.48
C组	30	176.52 \pm 69.80	306.65 \pm 75.28*

注:*表示与B组比较, $P<0.05$;[△]表示与C组比较, $P<0.05$;PRL表示泌乳素

2.3 3组产妇泌乳始动时间及术后24、48 h泌乳量评分比较

A组和C组泌乳始动时间显著短于B组,差异有统计学意义($P<0.05$);A组泌乳始动时间显著短于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);A组和C组术后24、48 h泌乳量评分均显著高于B组($P<0.05$);A组术后24、48 h泌乳量评分均显著高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

表3 3组产妇泌乳始动时间及泌乳量评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	泌乳始动时间(h)	泌乳量评分(分)	
			术后24 h	术后48 h
A组	30	24.87 \pm 2.36* [△]	1.62 \pm 0.34* [△]	2.05 \pm 0.78* [△]
B组	30	40.25 \pm 2.02	0.52 \pm 0.18	1.15 \pm 0.25
C组	30	28.34 \pm 2.75*	0.92 \pm 0.52*	1.35 \pm 0.32*

注:*表示与B组比较, $P<0.05$;[△]表示与C组比较, $P<0.05$

2.4 3组产妇不良反应发生情况比较

A组不良反应发生率为16.67%(恶心呕吐2例、头痛1例、血压升高2例),B组为40.00%(恶心呕吐4例、头痛3例、血压升高5例),C组为10.00%(头痛1例、血压升高2例)。A组与C组的不良反应发生率均显著低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$),A组与C组的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3组不良反应临床表现大多数较轻微,未经特殊处理均缓解。

3 讨论

卡前列素氨丁三醇是前列腺素 $F_{2\alpha}$ 的(15S)-15甲基衍生物,以甲基取代羟基,可延缓15-羟脱氢酶的灭活作用,延长药物在人体的作用时间,肌肉注射后迅速起效,强烈收缩平滑肌,增加子宫收缩频率和幅度,关闭毛细血管,促使创面血窦和血管闭合,可有效防止产后出血^[9]。2009年加拿大妇产科医师学会将卡前列素氨丁三醇作为预防和治疗产后出血的药物^[10]。国产卡前列素氨丁三醇原料药是从匈牙利吉瑞大药厂进口,在国内企业进行分装生产,在临床疗效、不良反应与原研药品无显著性差异,经成本-效果分析后,国产卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力性产后出血经济性更佳,值得临床推广^[11]。麦角新碱属麦角酸衍生物,对子宫兴奋作用显著。本研究表明,卡前

列素氨丁三醇联合缩宫素及麦角新碱联合缩宫素均可有效减少术后2、24 h出血量,两者在预防产后出血方面差异无统计学意义。

研究发现,在动物实验中前列腺素可使动物体内的PRL水平升高,卡前列素氨丁三醇作为前列素 $F_{2\alpha}$ 的甲基衍生物,对泌乳有促进作用^[5-7]。本研究结果表明,A组与C组术后24 h PRL水平显著高于B组,且A组显著高于C组,差异有统计学意义。A组和C组泌乳始动时间显著短于B组,且A组显著短于C组,差异有统计学意义。A组和C组术后24、48 h泌乳量评分均显著高于B组,且A组术后24、48 h泌乳量评分均显著高于C组,差异有统计学意义。显示卡前列素氨丁三醇促进泌乳功能,麦角新碱抑制泌乳功能。麦角新碱在常规剂量降低血清中PRL的浓度,临床中不应忽视其干扰泌乳的可能性。麦角新碱可能是通过对下丘脑的作用而抑制PRL分泌^[12],且可通过乳汁排出,母乳喂养婴儿可能出现类麦角毒性反应,虽临床上未发现重大危害,但母乳喂养的妇女使用时应权衡利弊。

综上所述,卡前列素氨丁三醇与麦角新碱联合缩宫素均有效地预防产后出血,与麦角新碱比较,卡前列素氨丁三醇更显著改善术后泌乳功能,不良反应少。但本研究样本量较少,存在一定的局限性,其可靠性需进一步扩大样本量进行验证。

【参考文献】

[1] Al-Tamimi Y, Ilett K F, Paech M J, et al. Estimation of infant

dose and exposure to pethidine and norpethidine via breast milk following patient-controlled epidural pethidine for analgesia post caesarean delivery[J]. *Int J Obstet Anesth*, 2011, 20(2):128-134.

[2] Peters N G, Duvkot J J. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2009, 64(2):129-135.

[3] Westhoff G, Cotter A M, Tolosa J E. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 10:CD001808.

[4] 朱方玉, 漆洪波. ACOG 实践简报“产后出血(2017版)”解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(6): 623-626.

[5] 顾文文. 高危再次剖宫产出血行宫体注射液欣母沛的不良反应及泌乳功能观察[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2017, 14(2):161-164.

[6] 俞露峰. 妇产科内分泌学[M]. 上海:上海科技出版社, 1985: 36-39.

[7] 李丽. 卡前列素氨三醇注射液联合缩宫素对高危再次剖宫产出血和泌乳功能的影响[J]. *中国药业*, 2013, 7(6):60-61.

[8] 尉莉葵, 张冬梅, 袁玲. 分娩时使用宫缩剂对产后泌乳的影响[J]. *黑龙江医药*, 2000, 2:122.

[9] Wu L F, Liu Y, Ruan Y. Clinical study on prevention of postpartum hemorrhage of cesarean section using hemabat in high risk pregnant women[J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2007, 42(9):577-581.

[10] Clinical Practice Obstetrics Committee. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage; NO.235 October 2009 (Replace NO.88, April 2000)[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2010, 108(3):258-267.

[11] 赵冰封, 黄学桂, 赵晗, 等. 国产与进口卡前列素氨丁三醇治疗产后出血的疗效与成本-效果分析[J]. *药物与临床*, 2019, 23(2):354-356.

[12] 裴京丽. 分娩时使用宫缩剂对产后泌乳的影响[J]. *中华护理杂志*, 1996, 31(7): 384-385.

收稿日期:2019-09-20

本文编辑:任洁